

*La salute sessuale nella donna in
età riproduttiva*

16/Maggio/2009

Ru 486: quali vantaggi, quali rischi

Dr. Corrado Melega

RU 486



Regione Emilia-Romagna

Novembre 2005

L'Assemblea Legislativa approva a maggioranza una risoluzione sull'utilizzo della RU486 all'interno delle strutture ospedaliere nell'ambito dei percorsi previsti dalla L. 194/78 e delle norme sulla introduzione di farmaci dall'estero

(DM 11 febbraio 1997, "Modalità di importazione di specialità medicinali registrate all'estero" e successive modificazioni, DM 31 gennaio 2006)

RICOVERO

Articolo 8 Legge n. 194 22 maggio 1978.

*“ L’interruzione della gravidanza è praticata da un medico del servizio ostetrico ginecologico presso un **ospedale generale** ... “*

*“ ... presso **poliambulatori pubblici** adeguatamente attrezzati, funzionalmente collegati agli ospedali ed autorizzati dalla regione.”*

Criteria di ammissione

- Certificato per IVG rilasciato da un medico e firmato dalla donna
- Consenso informato per il trattamento medico
- Gravidanza in utero con datazione ecografica inferiore o uguale a 49 giorni

Devono inoltre essere considerate con particolare attenzione condizioni di natura psicosociale quali, ad esempio, se la donna possa garantire la presenza per la visita di controllo a 14 giorni; abbia accesso ad un telefono e possa disporre di un mezzo di trasporto in caso di necessità; abbia mostrato di comprendere le indicazioni fornite.

Controindicazioni (1)

- Allergia a uno dei farmaci;
- Coagulopatie o trattamento in corso con anticoagulanti;
- Sospetta gravidanza extrauterina;
- Trattamento in corso con corticosteroidi o insufficienza surrenale;
- IUD in sede;
- Porfiria ereditaria;
- Altre malattie sistemiche gravi;
- Allattamento al seno;
- Anemia grave.

Controindicazioni (2)

Altre condizioni cliniche da affidare alla valutazione del singolo medico comprendono:

- fibromi uterini sintomatici;
- disturbi intestinali in atto;
- crisi epilettiche;
- malattie cardio e cerebrovascolari.

Trattamento farmacologico

- 200 mgr (1 cp) di mifepristone per via orale seguito, a distanza di 48 ore da
- 400 microgr. di misoprostolo per via orale o da 800 microgr. per via vaginale

(Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, Sept. 2004)

Schema di assistenza (1)

Giorno 0 (visita ambulatoriale)

Il medico presso l'ambulatorio ospedaliero o, preferibilmente, a livello consultoriale:

- verifica i criteri di accesso e l'assenza di controindicazioni al trattamento farmacologico (ecografia per determinare età gestazionale e confermare gravidanza intrauterina);
- informa la donna sulle diverse possibili forme di IVG, per via farmacologica o chirurgica ed acquisisce le sue indicazioni;
- acquisisce il consenso al trattamento dei dati personali, per rispettare il diritto alla riservatezza;
- avanza come indicato dalla normativa specifica, richiesta nominativa del farmaco mifepristone/RU486 al servizio farmaceutico della azienda sanitaria presso la quale dovrà avvenire il trattamento, che provvederà ad acquisire la "dichiarazione di responsabilità" del medico responsabile del trattamento e ad acquistare il farmaco.

Schema di assistenza (2)

Giorno 1 (Day Hospital)

- ❖ acquisizione del consenso informato per il trattamento farmacologico
- ❖ emogruppo ed eventuali accertamenti di laboratorio;
- ❖ consegna del numero telefonico di riferimento in caso di bisogno, per segnalare problemi ed ottenere informazioni, relativamente agli effetti dei farmaci utilizzati e alle terapie sintomatiche utilizzabili;
- ❖ somministrazione Mifepristone per via orale.

Giorno 2 (Day Hospital)

- valutazione generale e controllo

Schema di assistenza (3)

Giorno 3 (Day Hospital)

- ❖ visita ed eventuale ecografia per le donne che avessero già abortito (atteso: 2-3%)
- ❖ somministrazione Misoprostolo per via orale o vaginale;
- ❖ eventuale trattamento antidolorifico;
- ❖ immunoprofilassi anti D per le donne con gruppo RH (D) -;
- ❖ dimissione, con prescrizione di eventuali trattamento sintomatici;
- ❖ compilazione della Scheda di Dimissione Ospedaliera (SDO), per la chiusura dell'episodio di accesso in DH;
- ❖ compilazione della Scheda IVG/ISTAT.

Schema di assistenza (4)

Giorno 14 (visita ambulatoriale):

- visita di controllo ed ecografia per verificare la completezza dell'aborto;
- eventuale revisione di cavità.

AVVERTENZE per il MEDICO, ostetrico e di pronto soccorso: la FDA ha recentemente segnalato quattro casi di decessi per shock settico in donne che avevano avuto un aborto farmacologico. In tre di queste è stato isolato *Clostridium sordellii*, un gram positivo anaerobio ubiquitario nel terreno che fa parte della flora intestinale umana e colonizza la vagina del 10% delle donne (Canadian Medical J. 2005, 173 (5): 485).

La FDA raccomanda che "i medici prendano in considerazione la possibile presenza di infezione nelle pazienti che presentano nausea, vomito o diarrea e prostrazione con o senza dolori addominali e senza febbre o altri segni di infezione più di 24 ore dopo aver assunto misoprostolo. Al fine di identificare queste pazienti con una infezione nascosta, deve essere presa in seria considerazione l'esecuzione un esame emocromocitometrico completo". Non è invece raccomandata la profilassi antibiotica.

(FDA Public Health Advisory, 22 luglio 2005).

Schema di assistenza (5)

Raccomandazioni:

- doccia, non bagno;
- evitare rapporti con penetrazione per almeno sette giorni;
- non utilizzare assorbenti interni;
- consultare prontamente il medico al numero di telefono di riferimento se si verificano le seguenti condizioni: a) febbre maggiore di 38°C che non si riduce con i farmaci; b) dolore persistente, elevato e non accompagnato a perdite, che non si riduce coi farmaci; c) emorragia (se dopo l'aborto avrà cambiato più di due assorbenti "maxi" ogni 15 minuti o quattro in due ore).

Azienda USL di Bologna (1)

CONSULTORIO

Informa l'U.O. di ostetricia circa la necessità di procedere all'importazione di mifepristone con riferimento alla paziente individuata.

U.O. OSTETRICA

Il medico, responsabile del trattamento della paziente individuata, compila il modulo per l'importazione, che viene trasmesso alla farmacia ospedaliera di riferimento.

Azienda USL di Bologna (2)

FARMACIA

Verifica la corretta e integrale compilazione del modulo per l'importazione, lo completa con la firma del farmacista responsabile poi, contestualmente, invia:

A - al fornitore: lettera d'ordine e modulo per l'importazione, in originale, mediante corriere (DHL),

B - al competente USMAF di BO : copia dell'intera documentazione via fax.

Anche le Aziende Sanitarie delle prov di PC, PR, RE, MO, fanno riferimento all'USMAF di Bologna.

L'USMAF provvederà a trasmettere, al richiedente, il necessario nulla-osta.

Consegna al reparto la dose di farmaco dedicata al/i paziente/i individuato/i e accantona, ai fini dello smaltimento, quella eccedente.

CORRIERE (DHL)

Consegna al fornitore la lettera d'ordine e il/i modulo/i per l'importazione.

Riceve dal fornitore la richiesta di ritiro del plico, come indicato nella lettera d'ordine, e provvede alla sua consegna direttamente alla farmacia richiedente

Azienda USL di Bologna (3)

N.B.

Dal momento dell' acquisizione del consenso della donna al giorno della somministrazione intercorrono 7 giorni (come previsto dalla L.194/78), quindi il farmaco deve arrivare almeno in 6.

Se ci sono dei dubbi per il rispetto della tempistica (periodi festivi) le donne verranno indirizzate all' interruzione per via chirurgica.

La conf. di MIFEGINE è da 3 cp – lo schema di trattamento prevede la somministrazione di una sola cp.

IL FARMACO NON PUO' ESSERE TENUTO A SCORTA E NON PUO' ESSERE UTILIZZATO PER ALTRE PAZIENTI

All' UO viene consegnata solo 1 cp, mentre le altre due devono essere trattenute dalla Farmacia per il successivo smaltimento (cumulativo ogni 6 mesi circa con relativo verbale di distruzione), a meno che non si verifichi il caso di tre richieste nominali contemporanee.

**Silvio Viale, Emilio Arisi, Massimo Srebot,
Corado Melega, Patrizia Palladini,
Francesco Del Savio, Antonio Blasi, Rosaria Cacace**

Esperienza italiana sull'aborto medico

REGIONI

Regioni in cui è stata utilizzata la RU486

PIEMONTE

TOSCANA

TRENTO

EMILIA ROMAGNA

MARCHE

PUGLIA

LOMBARDIA (methotrexate all'Osp. BUZZI di Milano)

25 CENTRI NEL 2008

ANCONA	MODENA
BARI	MONTECCHIO (RE)
BOLOGNA	PARMA
BORGIO VAL DI TARO (PR)	PESCIA (PT)
CARPI (MO)	PIACENZA
CASALECCHIO DI RENO (BO)	POGGIBONSI (SI)
EMPOLI	PONTEDERA (PI)
FERRARA	RAVENNA
FIDENZA (PR)	REGGIO EMILIA
FIORENZUOLA (PC)	RIMINI
GUASTALLA (RE)	SCANDIANO (RE)
LAGOSANTO (FE)	TRENTO
LUGO (RA)	

PROTOCOLLI

ENTE	MIFEPRISTONE	MISOPROSTOLO	CUT-OFF
TORINO	200 e 600 mg	OS	14-16 mm
PONTEDERA	200 e 600 mg	OS	20 mm
TRENTO	200 e 600 mg	OS e VAG	14-16 mm
BOLOGNA	200 mg	OS	14-16 mm
BARI	600 mg	OS e VAG	20 mm
PARMA	200 e 600 mg	OS e VAG	---
ANCONA	600 mg	OS	20 mm
FERRARA	200 mg	VAG	---

ENTE	RCU
TORINO Ospedale Osp. S.Anna	24
PONTEDERA (PI) Osp. Lotti	13
TRENTO Ospedale Osp. S.Chiara	13
BOLOGNA Ospedale Maggiore	20
BARI Università di Bari	5
PARMA Università di Parma	7
ANCONA Ospedale Salesi	4
FERRARA Ospedale S.Anna	10
TOTALE	<hr/> 97 (6%)

EFFETTI COLLAERALI

ENTE	Dolore	Nausea	Diarrea	Trasfus.
TORINO	120	36	18	--
PONTEDERA	68	34	34	--
TRENTO	88	21	--	1
BOLOGNA	52	17	9	--
BARI	60	24	6	--
PARMA	2	2	--	--
ANCONA	--	4	4	--
FERRARA	33	nn	--	--
TOTALE	423	138	71	1
	(24%)	(9,6%)	(4%)	(0,07%)

Percentuale su IVG

TORINO Sperimentazione	13%
Piemonte Sperimentazione	4,3%
Emilia Romagna 2006	4,5%
Emilia Romania 2007	5%
Toscana 2006	4%
Trento 2006-2007	10%
Italia 2005 (set-dic)	0,3%
Italia 2006	0,9%
Italia 2007	0,84%
RU468 < 8 settimane 2006-2007	2,33 %
IVG < 8 settimane (2007)	45705 (36,8%)

IVG farmacologico presso UO OST- GIN AUSL Bologna

- Procedura avviata dal 2006 sulla base di un protocollo regionale (redatto da commissione di professionisti coordinati dal Dott.Melega), attualmente codificata nell'ambito della procedura aziendale 'Percorso IVG ' ed applicata presso DH Gin Maternità ed UO Ost.Gin . di Porretta Terme.

Casistica

	N°casi completati	N° disdette *	% pazienti ≤ 18	Pazienti extra Reg. Emilia-R §
2006	49	4	1	nr
2007	44	4	1	5 11%
2008	96	3	2	31 32%
2009 (→ 30/04)	40	1	3	11 27%

- *pazienti che hanno iniziato il percorso (visita , prenotazione farmaco) ma non hanno effettuato il trattamento con RU (3 casi di aborto spontaneo, 3 rinunce, 6 casi di non disponibilità del farmaco entro i tempi previsti, tutti concentrati nel 1°anno)
- § si tratta nel 10% di pazienti domiciliate a Bologna, per studio/lavoro , nel 90% di pazienti che vengono per non disponibilità di effettuare IVG farmacologico nel luogo di residenza; le regioni più rappresentate sono Marche, Piemonte, Lombardia, Veneto , Lazio, Toscana

IVG farmacologico presso UO OST- GIN AUSL Bologna

Complicanze :

- La revisione di cavità uterina per mancato /incompleto aborto è la complicanza più frequente ed è stata scelta come indicatore della procedura (lo standard proposto dalla letteratura internazionale è 5-6%) ; nella nostra casistica tale incidenza sta diminuendo negli anni, grazie ad un atteggiamento più “conservativo” del riscontro di endometrio inspessito/disomogeneo in 14a giornata, ad un follow-up più lungo con eventuale terapia medica (uterotonica, antibiotica), alla diminuzione dell’età gestazionale in cui iniziare il trattamento (per tempi più brevi di approviggionamento del farmaco):
 - *2006 - 6 revisioni di cavità (12%)*
 - *2007 - 9 revisioni di cavità (20%)*
 - *2008 - 6 revisioni di cavità (6,3%)*
 - *2009 - 1 revisione di cavità (2,5%)*
- Non si sono registrati ricoveri per altre complicanze maggiori (es. emorragie, infezioni pelviche,etc).
- La percentuale di procedure con esito non accertato (mancato controllo in 14a giornata) è del 5 % dei casi, mentre nel 10% il controllo viene fatto presso una struttura di residenza, con invio dell’esito dell’ecografia di controllo (95% dei casi il percorso proposto è completato) .

Confronto tra i metodi

CHIRURGICO

- tempo di effettuazione entro 90 giorni
- si effettua in ospedale
- è necessaria l'anestesia
- deve essere dilatata la cervice a seconda dell'epoca gestazionale
- Si risolve in una giornata
- È consigliata una visita di controllo dopo 2-3 settimane

FARMACOLOGICO

- tempo di effettuazione entro 49/50 giorni
- si effettua in ospedale
- non necessaria l'anestesia
- Si usano due farmaci in tempi diversi senza dilatazione
- impegna la donna per 3-4 giorni
- è necessaria una ecografia dopo 14giorni

Confronto tra effetti secondari

CHIRURGICO

- Dolore: è di breve durata dopo l'intervento o lieve durante l'intervento se eseguito in anestesia locale
- Le perdite di sangue sono scarse e durano pochi giorni dopo l'intervento
- La narcosi può provocare nausea

FARMACOLOGICO

- talvolta il dolore è molto intenso a causa delle contrazioni. (E' meglio non somministrare FANS)
- nella giornata di somministrazione della prostaglandina, le perdite ematiche possono essere abbondanti
- La prostaglandina può provocare nausea, diarrea, febbre

Confronto fra complicanze

CHIRURGICO

- Trauma del collo
- Perforazione
- infezioni
- insuccesso del metodo

FARMACOLOGICO

- forti perdite di sangue con rara necessità di trasfusione
- infezioni di genesi incerta (la FDA non raccomanda l'uso preventivo di antibiotici)
- Insuccesso del metodo: il confronto va fatto per le stesse epoche di gravidanza.

Rischio di sepsi

- Non è raccomandato l'uso profilattico di antibiotici.
- Il rischio di sepsi fatale è pari ad **1 x 100.000** procedure a fronte di rischi di allergia severa o dell'insorgere di antibiotico-resistenza.
- La stima del rischio di esiti infausti è comparabile a quella di aborto spontaneo (**1,2 x 100.000**) o all'interruzione di gravidanza globalmente (**0,6 x 100.000**) (Grime AM. J. Obstet. Gynecol. 2006; 194: 92–4)
- W.H.O. giudica l'aborto medico efficace e sicuro tanto che recentemente ha incluso mifepristone e misoprostolo nella lista dei farmaci efficaci.

Complicanze maggiori dell'aborto medico

- Planned Parenthood Federation of America
95163 casi ≤ 63 gg
- Fallimenti del metodo 3.5%
- Complicazioni globali 2.2%
- Sanguinamento eccessivo 0.5%
- Endometrite 0.2%

Menderson: Contraception 2005; 72:175-8

Adverse events reporting system (agosto 2007)

Sono riportati 5 casi di morte materna

- 2 sepsi
- 1 emorragia
- 1 gravidanza extrauterina
- 1 per emorragia da ulcera gastrica

Sono noti altri 5 casi di morte non riportati nel registro:

- 3 shock settici
- 1 ad eziologia ignota
- 1 non attribuibile all' intervento
- Colustridium Sordelli batterio anaerobio gram negativo ubiquitario nell' ambiente che può far parte della flora batterica intestinale o vaginale.

Conclusioni:

- L' aborto farmacologico non deve essere considerato una via più facile: impegna la donna per maggior tempo; ha controindicazioni; ha effetti collaterali; può avere complicazioni
- Evita le complicanze legate all' anestesia ed alle manovre chirurgiche
- È applicabile ad epoche gestazionali precoci e può evitare lunghe attese ed interventi indaginosi
- Impegna meno la sede operatoria
- In Italia l' uso di RU 486 è ancora gravato da ostacoli normativi che ne rendono più complicato il percorso
- La percezione della maggioranza delle donne appare favorevole al metodo farmacologico
- Il costo è probabilmente più limitato rispetto alla procedura chirurgica

*La salute sessuale nella donna in
età riproduttiva*

16/Maggio/2009

Grazie per l'attenzione

Dr. Corrado Melega